

# سنتز هتروسیکل‌ها بر پایه شیمی سبز

دکتر عارفه حسینی نژاد

استاد شیمی آلی

دانشگاه خلیج فارس



دانشگاه هرمزگان

انتشارات دانشگاه خلیج فارس

بوشهر، ۱۳۹۶

|                     |                                                              |
|---------------------|--------------------------------------------------------------|
| سرشناسه             | حسنى نژاد، عليرضا، ۱۳۵۲ -                                    |
| عنوان و نام پديدآور | سنتز هتروسىكل ها بر پايه ي شيمى سبز/ تاليف عليرضا حسنى نژاد. |
| مشخصات نشر          | بوشهر: دانشگاه خليج فارس، ۱۳۹۵.                              |
| مشخصات ظاهرى        | ۲۹۵ ص.: مصور، جدول، نمودار.                                  |
| شابک                | ۹۷۸-۶۰۰-۷۵۴۴-۱۰-۵                                            |
| وضعيت فهرست نويسى   | فيا                                                          |
| يادداشت             | کتابنامه.                                                    |
| موضوع               | شيمى سبز                                                     |
| موضوع               | Green chemistry                                              |
| موضوع               | ترکيب هاى آلئ - سنتز                                         |
| موضوع               | Organic compounds - Synthesis                                |
| موضوع               | ترکيب هاى ناچور حلقه اى - سنتز                               |
| موضوع               | Heterocyclic compounds - Synthesis                           |
| شناسه افزو          | رانشگاه خليج فارس                                            |
| رده بندى کنگره      | TP ۱۵۵ / ح ۵ ۹۱۳۹۵                                           |
| رده بندى ديويى      | ۶۶۰ / ۰۲۸۶                                                   |
| شماره کتابشناسى ملى | ۴۲۵۷۲ ۵                                                      |



## سنتز هتروسىكل ها بر پايه شيمى سبز

مؤلف: دكتور عليرضا حسنى نژاد

صفحه آرا: على كسرائيان

ناشر: دانشگاه خليج فارس

نوبت چاپ: اول

محل و سال چاپ: بوشهر، ۱۳۹۶

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

قطع: وزيرى

قيمت: ۳۰۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۷۵۴۴-۱۰-۵

کليه حقوق اين اثر براى مؤلفين و دانشگاه خليج فارس محفوظ است.

نشانی: بوشهر، خيابان خليج فارس، دانشگاه خليج فارس، کتابخانه مرکزى، انتشارات دانشگاه خليج فارس،

کدپستى: ۷۵۱۶۹۱۳۸۱۷ - تلفن: ۰۷۷۳۱۲۲۲۰۷۷

رايانامه: [press@pgu.ac.ir](mailto:press@pgu.ac.ir)

## فهرست مطالب

|      |                                                     |
|------|-----------------------------------------------------|
| خ    | پیشگفتار مؤلف                                       |
|      | فصل اول: مفاهیم پایه در واکنش های سبز/۱             |
| ۱-۱  | ۱-۱-۱ شید، سبز                                      |
| ۲-۱  | ۲-۱-۱-۱ روش های سبز                                 |
| ۳-۱  | ۳-۱-۱-۱-۱ اسیدها، از آن به عنوان حلال واکنش های آلی |
| ۴-۱  | ۴-۱-۱ پلی اتیلن گلیکول                              |
| ۵-۱  | ۵-۱-۱ مایعات یونی                                   |
| ۶-۱  | ۶-۱-۱ بوتیل متیل ایمیدازولیوم بروماید               |
| ۷-۱  | ۷-۱-۱ سیلیکاژل                                      |
| ۸-۱  | ۸-۱-۱ اسیدهای جامد                                  |
| ۹-۱  | ۹-۱-۱-۱ اسیدهای قرارگرفته روی سیلیکا یا پلیمرها     |
| ۱۰-۱ | ۱۰-۱-۱-۱ هیدروژن سولفات های فلزی                    |
| ۱۱-۱ | ۱۱-۱-۱-۱ واکنش های بدون حلال و بدون کاتالیزور       |
| ۱۲-۱ | ۱۲-۱-۱-۱ استفاده از تابش ریزموج در سنتز ترکیبات آلی |
| ۱۳-۱ | ۱۳-۱-۱-۱ مزایای استفاده از تابش ریزموج در شیمی      |
| ۱۴-۱ | ۱۴-۱-۱ امواج فراصوت                                 |
| ۱۵-۱ | ۱۵-۱-۱-۱ نحوه تولید امواج فراصوت                    |
| ۱۶-۱ | ۱۶-۱-۱-۱ سازکار اثر امواج فراصوت                    |
| ۱۷-۱ | ۱۷-۱-۱-۱ متریک های شیمی سبز                         |
| ۱۸-۱ | ۱۸-۱-۱-۱ درصد جرم مؤثر                              |
| ۱۹-۱ | ۱۹-۱-۱-۱ بهره وری اتمی                              |

|    |                                     |
|----|-------------------------------------|
| ۲۸ | ۳-۹-۱ جرم مؤثر.....                 |
| ۲۸ | ۴-۹-۱ فاکتور تأثیر بر محیط.....     |
| ۳۱ | ۵-۹-۱ بازده کرین.....               |
| ۳۲ | ۶-۹-۱ کارایی جرم واکنش.....         |
| ۳۲ | ۱۰-۱ واکنش‌های چند جزئی (MCRs)..... |
| ۳۴ | ۱۱-۱ ترکیبات هتروسیکل.....          |

#### فصل دوم: هتروسیکل‌های سه عضوی ۴۱

|    |                                   |
|----|-----------------------------------|
| ۴۳ | ۲- ترک‌ت هتروسیکل.....            |
| ۴۵ | ۲-۲ نام‌گذاری ترک‌ت هتروسیکل..... |
| ۴۹ | ۳-۲ اپوکسید.....                  |
| ۵۹ | ۴-۲ اپی سولفید.....               |
| ۶۱ | ۵-۲ آزیریدین.....                 |

#### فصل سوم: تروس کل‌های پنج عضوی ۶۷

|     |                                                       |
|-----|-------------------------------------------------------|
| ۶۹  | ۳-۱ پیرول.....                                        |
| ۷۰  | ۳-۱-۱ سنتز پیرول و مشتقات آن بر پایه شیمی سبز.....    |
| ۷۳  | ۳-۱-۲ واکنش پیرول‌ها.....                             |
| ۷۴  | ۳-۲ پیرازول.....                                      |
| ۷۵  | ۳-۲-۱ خواص و کاربردهای پیرازول‌ها.....                |
| ۷۹  | ۳-۲-۲ واکنش پذیری پیرازول‌ها.....                     |
| ۷۹  | ۳-۲-۳ روش‌های متداول در سنتز پیرازول‌ها.....          |
| ۸۹  | ۳-۳ ایمیدازول.....                                    |
| ۹۱  | ۳-۳-۱ تهیه ایمیدازول‌ها.....                          |
| ۹۲  | ۳-۳-۱-۱ تهیه ایمیدازول همراه با تشکیل دو پیوند.....   |
| ۹۴  | ۳-۳-۱-۲ تهیه ایمیدازول همراه با تشکیل چهار پیوند..... |
| ۱۰۰ | ۳-۴ تری آزول.....                                     |
| ۱۰۱ | ۳-۴-۱ شیمی تلیک و سنتز ایدئال تری آزول.....           |
| ۱۰۸ | ۳-۵ ایندول.....                                       |
| ۱۱۳ | ۳-۶ فوران.....                                        |

|     |                |
|-----|----------------|
| ۱۱۷ | ۷-۳- بنزوفوران |
| ۱۲۵ | ۸-۳- تیوفن     |

### فصل چهارم: هتروسیکل های شش عضوی ۱۲۹

|     |                                         |
|-----|-----------------------------------------|
| ۱۳۱ | ۴-۱- پیریدین                            |
| ۱۳۷ | ۴-۲- کینولین                            |
| ۱۳۸ | ۴-۲-۱- کاربردهای کینولین                |
| ۱۴۰ | ۴-۲-۲- روش های تهیه کینولین             |
| ۱۴۸ | ۴-۱-۲- کوکسالین                         |
| ۱۴۸ | ۴-۳-۱- کاربردهای مشتقات کینوکسالیین     |
| ۱۵۵ | ۴-۴- آکریدین                            |
| ۱۶۲ | ۴-۵- پیرازولیدین و فلوئورازین           |
| ۱۷۱ | ۴-۶- پیریدازین و ایندازول               |
| ۱۷۳ | ۴-۷- فنازین                             |
| ۱۸۱ | ۴-۸- زانتن                              |
| ۱۸۱ | ۴-۸-۱- سنترزانتن و مشتقات آن            |
| ۱۸۳ | ۴-۹- پیران                              |
| ۱۸۴ | ۴-۹-۱- خواص بیولوژیکی و دارویی پیران ها |
| ۱۸۶ | ۴-۹-۲- آمینو-۴H- پیران ها و خواص آن ها  |

### فصل پنجم: اسپرو اکیندول ها/ ۱۹۵

|     |                                                                     |
|-----|---------------------------------------------------------------------|
| ۱۹۸ | ۵-۱- ایزاتین                                                        |
| ۲۰۱ | ۵-۲- پیشینه تاریخی اسپرو اکسیندول                                   |
| ۲۰۳ | ۵-۳- سنتز حلقه های اسپرو اکسیندول                                   |
| ۲۰۳ | ۵-۴- سنتز اسپرو اکسیندول ها با استفاده از واکنش های دوجزئی ایزاتین  |
| ۲۰۸ | ۵-۵- سنتز اسپرو اکسیندول ها با استفاده از واکنش های چندجزئی ایزاتین |
| ۲۰۸ | ۵-۵-۱- هتروسیکل های پنج عضوی                                        |
| ۲۱۲ | ۵-۵-۲- هتروسیکل های شش عضوی                                         |
| ۲۲۱ | منابع و مآخذ                                                        |

## پیشگفتار مؤلف

شیمی همواره به پیشرفت تمدن بشری نقش بنیادی داشته و جایگاه آن در اقتصاد و سیاست و زندگی روزمره روز بروز گسترده شده است. پیشرفت علم شیمی فواید بسیاری برای انسان داشته است؛ اما آسیب‌های چشمگیری نیز به محیط زیست و سلامت آدمی وارد کرده است. پس از انقلاب صنعتی و افزایش پس‌ماندها، تحولی در علم شیمی با عنوان شیمی سبز شکل گرفت که نه تنها پایداری محیط و سودبخشی را به ارمغان می‌آورد، بلکه از خطرهای فاجعه‌های صنعتی نیز می‌کاهد. در واقع، شیمی سبز علمی فرابخشی است که محدوده وسیعی از شیمی، بیوشیمی، ژئوشیمی تا بیوتکنولوژی را در برمی‌گیرد و به کاهش یا حذف آلاینده‌ها در شیمیایی، محیط زیست پاک‌تر، سلامت بیشتر و همچنین صرفه جویی انرژی منجر می‌شود و اهداف سه‌گانه محیط زیست پایدار و اقتصاد پایدار و جامعه پایدار را دنبال می‌کند. شیمی‌دان‌های سبز در پی آن هستند که روندهای شیمیایی سالم‌تری را جانشین روندهای کنونی کنند یا با جانشین کردن مواد اولیه سالم‌تر یا انجام دادن واکنش‌ها در وضعیت ایمن‌تر، فرآورده‌های سالم‌تری را به جامعه هدیه دهند. گروه دیگری از شیمی‌دان‌های سبز می‌کوشند بهره‌وری اتمی را افزایش دهند. بازطراحی واکنش‌های

شیمیایی نیز راهکار سودمند دیگری برای پیشگیری از پیامدهای ناگوار مواد شیمیایی است. در این بازطراحی‌ها از مواد آغازگر سالم‌تر بهره می‌گیرند یا روندهایی را طراحی می‌کنند که با واکنش‌های مرحله‌ای کمتر به فرآورده برسند. همچنین، روندهایی را طراحی می‌کنند که به مواد کمکی کمتر، به ویژه حلال‌های شیمیایی، نیاز دارند.

ترکیبات ناجور حلقه یا هتروسیکل گونه‌ای از ترکیبات حلقوی است که اتم‌های سازنده حلقه در آن از یک یا چند گونه مختلف اتم‌ها تشکیل شده باشد. ترکیبات هتروسیکل محدوده‌ای متفاوت وسیعی دارند و در میان انواع ترکیبات دارویی و دامپزشکی و شیمی گیاهی، سهم عمده‌ای دارند. برای مثال، اسیدهای نوکلئیک مشتقاتی از سیستم‌های هتروسیکل پیریمیدین و پورین هستند و شرکت آن‌ها در رونویسی<sup>1</sup> قطعیت یافته است. کلروفیل<sup>2</sup> هم که مشتقات سیستم حلقوی پروفیرین هستند، از اجزای لازم برای فتوسنتز و انتقال اکسیژن در گیاهان عالی و حیوانات اند. اجزای ضروری ترکیب رژیم غذایی، مثل تیامین (ویتامین B<sub>1</sub>)، ریبوفلاوین (ویتامین B<sub>2</sub>)، پیریدوکسول (ویتامین B<sub>6</sub>)، نیکوتینامید (ویتامین B<sub>3</sub>) و اسید اسکوربیک، ترکیبات هتروسیکل هستند. بنابراین، تعجب‌آور نیست که حجم عده کارهای تحقیقاتی جاری به روش‌های سنتز و خصوصیات ترکیبات هتروسیکلی تخصیص یافته است. گفتنی است که ترکیبات هتروسیکل به عنوان حد واسطه‌های سنتزهای آلی نیز کاربرد فزاینده‌ای یافته‌اند.

در این کتاب، ابتدا تعریف مختصر و تاریخچه‌ای از شیمی سبز آورده، سپس به تکنیک‌های مختلف مبتنی بر شیمی سبز در سنتزهای آلی اشاره کرده‌ایم. در ادامه، به روش‌های کمی اندازه‌گیری میزان سبز بودن واکنش‌ها اشاره کرده‌ایم. همچنین، باتوجه به اهمیت ترکیبات هتروسیکل، ویژگی‌های اصلی این نوع سیستم‌های حلقوی را بررسی کرده‌ایم و سنتز بخشی از ترکیبات مختلف هتروسیکل را نیز فراهم آورده‌ایم.

مباحث کتاب بدین شرح است: مفاهیم پایه در شیمی سبز، سنتز ترکیبات هتروسیکل سه-عضوی، پنج-عضوی، شش-عضوی و اسپرو اکسیندول‌ها.

برخود لازم می‌دانم از ریاستار ادبی این کتاب قدردانی کنم. همچنین، از اعضای محترم شورای نشر دانشگاه پارس گرامی و داوران محترم این کتاب که با دقت و حوصله آن را مطالعه کردند و نظرات بسیار ارزشمندی ارائه داده بودند، بسیار متشکرم.

در پایان، از سرکار خانم مریم بیراتی، دانشجوی دکتری این جانب که در مراحل آماده‌سازی این کتاب زحمت فراوان کشیدند، قدردانی می‌کنم و از خداوند سبحان برای ایشان آرزوی سلامت و بهروزی و موفقیت در مسیر علمی را آرزو می‌کنم.

از همه عزیزان و سروران گرامی و همکاران محترم تقاضا می‌کنم این جانب را از طریق زیر، از دیدگاه‌های ارزشمند خود بهره‌مند سازند تا در چاپ‌های بعدی، از آن‌ها استفاده کنم:

a\_hasaninejad@yahoo.com

علیرضا حسینی نژاد

بوشهر، دانشگاه خلیج فارس

دی ماه ۱۳۹۴